Beitrag zur diffusen Meningealkarzinose.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der hohen medizinischen Fakultät der Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg zur Erlangung der Doktorwürde

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

vorgelegt von

Ernst Rabanus

approb. Arzt aus Düsseldorf-Oberkassel

Würzburg
Paul Scheiner, Buchdruckerei und Verlagsanstalt
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Professor Dr. K. Helly.**

Meinem lieben Vater.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549815_0148

Beitrag zur diffusen Meningealkarzinose.

Am 22. Mai 1912 kam am pathologischen Institut der Universität Würzburg ein Fall zur Sektion, der durch seinen überraschenden seltenen Befund allgemeines Interesse in Anspruch nehmen dürfte. Die klinischen Erscheinungen waren derart, dass die Diagnose auf Tumor cerebri gestellt werden musste. Die Sektion ergab ein Magenkarzinom mit Metastasenbildung im grossen Netz, Mesenterium parietale, Peritoneum und in den weichen Gehirnhäuten. Bevor ich auf die nähere Beschreibung eingehe, möchte ich kurz die einschlägigen Fälle anführen, die sich in der mir zugänglichen Literatur finden. In der Hauptsache werde ich dabei auf die Fälle zurückgreifen, die sich klinisch, besonders aber anatomisch an den unseren eng anschliessen.

Im ärztlichen Verein zu Hamburg referierte *Sänger*(1) am 9. Januar 1900 über folgenden Fall:

Es handelte sich um ein operiertes Mammakarzinom. Ein Jahr später traten, ganz ällmählich zunehmend, schwere Hirnsymptome auf: Kopfschmerz, häufiges Erbrechen, allgemeine Unruhe, Doppelsehen, doppelseitige Taubheit, rechtsseitige Facialis- und Abducenslähmung, schwankender Gang. Das Sensorium blieb lange Zeit klar. Die Sektion ergab makroskopisch gar keinen Befund. Mikroskopisch war eine dichte Anhäufung von Karzinomzellen an der Pia der Hirnkonvexität und an den Austrittsstellen des Abducens, Facialis, Akusticus, Glossopharyngeus zu sehen, besonders waren die Gefäss- und Nervenscheiden angefüllt.

Noch im selben Jahre berichteten *Lilienfeld* und *Benda* (2) einen ähnlichen Fall. Aus der Krankengeschichte

seien kurz folgende Angaben herausgegriffen: Patientin, 60 Jahre alt, litt schon lange an ausgesprochener Hysterie. Sie erkrankte neuerdings mit Verdauungsstörung, Erbrechen, Appetitlosigkeit. Nach vier Monaten trat dazu eine Schwäche der unteren Extremitäten, die bis zu starker Parese fortschritt; die Patellarreflexe fehlten. Trotzdem wurde aber die Diagnose Hysterie aufrecht erhalten. Das Bild änderte sich rasch mit dem plötzlichen Auftreten einer Apoplexie unter schwerer Benommenheit. Parese des rechten Facialis und des rechten Armes und artikulatorische Sprachstörungen. Nach einiger Zeit stieg die Temperatur an, die Puls- und Atemfrequenz hob sich, es stellte sich Cheyne-Stokesches Atmen ein und der Tod erfolgte in tiefer Bewusstlosigkeit. Die Sektion bot ein überraschendes Bild. Eine direkte Ursache für die plötzliche Apoplexie konnte nicht gefunden werden. Makroskopisch fand sich im Zentralnervensystem ein leichtes Oedem der weichen Gehirnhäute. Weiter zeigte eine Anzahl von Gehirnnerven in ihren intraduralen Teilen massenhaft deutlich abgegrenzte Geschwulstknoten von grau-weisser Farbe und ziemlich weicher Beschaffenheit, in denen der betreffende Nerv streckenweise verschwand, um am anderen Ende wieder ohne erkennbare Veränderungen hervorzutreten. Man hielt diese Neubildung für eine Geschwulst der weichen Häute, Sarkom oder Karzinom. Doch fand man bei der inneren Sektion ein grosses, teils markiges, teils scirrhöses Magenkarzinom mit zahlreichen Metastasen der retroperitonealen, mediastinalen und mesenterialen Lymphknoten, grosse Metastasen der Nieren und Nebennieren im Douglasischen Raum und in der Uteruswand. Das Rückenmark bot scheinbar das Bild einer starken akuten Meningitis mit graurotem sulzigen Aussehen der weichen Häute. Der mikroskopische Befund ergab eine enorm ausgedehnte Arachnoidealkarzinose. Die normalen pialen Scheiden und Gewebsmaschen sind gleichmässig mit Geschwulstzellen infiltriert. Was die Arachnoidealkarzinose anbetrifft, so ist es weder zu circumscripter Entwicklung

von grossen Alveolen, noch zu derjenigen eines verdichteten Stromas gekommen.

In der Peripherie des Rückenmarks dringt die Neubildung mit den Gliasepten, den Gefässen und den hinteren Wurzeln in die Substanz der Medulla ein, an einer Stelle bis zum Kopf des Hinterhorns. Die Nervenbündel der Wurzeln werden durch das Karzinom nur zur Seite gedrängt, während in vielen Intervertebralganglien direkte Zerstörung von Ganglienzellen durch kleine Knötchen zu verzeichnen ist.

Ein weiterer Fall, der unter dem Bilde einer Meningitis tuberkulosa verlief, beschrieb *Saxer* (3). Es handelte sich dabei um ein Magenkarzinom mit terminaler Meningitis. Aus der Krankengeschichte sei folgendes entnommen: Seit 3 Monaten Husten mit Auswurf, Schmerzen in der Magen- und Kreuzgegend, Erbrechen, beiderseits starke Halsdrüsenschwellungen. Im weiteren Verlaufe der Krankheit Somnolenz, starke Schmerzhaftigkeit und Steifigkeit der Halswirbelsäule, Pupillen ungleichweit mit minimaler Reaktion. Patellarreflexe rechts schwach, links negativ. Die klinische Diagnose lautete: Tumor ventriculi, Geschwulstinviltration der cervicalen Lymphdrüsen, Meningitis. Die Sektion zeigte stark weissliche Trübungen und seröse Exsudation der Meningen, zahlreiche kleine grauweissliche Knötchen in der Pia und den Gefässen entlang. Aus der mikroskopischen Untersuchung ergibt sich wiederum eine vollständige Ausfüllung der Pial- und Arachnoidealmaschen mit Karzinomzellen, ohne Spur einer entzündlichen Reaktion der Umgebung, mit starkem Einwuchern in die Hirnrinde. Die Karzinomzellen sind ziemlich klein und lassen eine besondere Anordnung nicht erkennen. Auch in den Rückenmarkshäuten fanden sich überall Karzinomeinlagerungen von derselben Beschaffenheit wie im Gehirn.

Die vier Fälle, die *Siefert* (4) im Jahre 1902 beschrieb, zeigen mehr oder minder unter sich das gleiche anatomische Bild. In drei Fällen, in denen ein Lungenkarzinom vorlag, wurde der Primärtumor klinisch nicht diagnostiziert.

Klinisch zeigten diese vier Fälle grosse Abweichungen untereinander: Ein Fall wurde zuerst für eine Hysterie gehalten, der zweite liess die Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Polioencephalitis superior acuta stellen, der dritte verlief unter den Symptomen einer progressiven Paralyse. Im vierten Falle, der mit Occipitalneuralgie begann und bald Erscheinungen von Seiten der Gehirnnerven zeigte, liess, da man an den Lungen über dem linken Unterlappen verkürzten Perkussionschall und zahlreiche bronchitische Geräusche hörte, zum ersten Male die klinische Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Lungenkarzinom mit Hirnkarzinose stellen. Wie gesagt, hatten alle vier Fälle pathologisch-anatomisch sehr grosse Ähnlichkeit miteinander. Bei allen finden sich umschriebene Metastasenbildungen, die ihren Sitz zumeist an der Grenze zwischen grauer und weisser Substanz haben und nach beiden Richtungen gleichmässig um sich greifen. Im ersten Falle zeigt sich mikroskopisch, dass die Tumoren nach den perivaskulären Lymphräumen Ausläufer aussenden; wenn ein Knoten die Rinde durchbricht, sieht man, wie die Karzinomzellen wie ein Strom über dieselben überquellen und in die pialen Räume sich ausbreiten.

Nur kurz erwähnen, weil nicht in diese Arbeit gehörig, möchte ich die Fälle, die *Nonne* (5) 1902 und *Rindfleisch* (6) 1904 veröffentlichten, in denen es sich um eine diffuse Sarkomatose der Meningen handelt.

Im Jahre 1905 veröffentlichte *Scholz* (7) zwei neue Fälle. Es handelte sich bei beiden um ein Magenkarzinom, das klinisch nicht diagnostiziert war. Das Krankheitsbild liess vielmehr in dem einen Fall die Diagnose auf eine Meningitis stellen. Der zweite Fall verlief klinisch unter den Symptomen der epidemischen Genickstarre. Bei der Autopsie fand man makroskopisch die Zeichen einer serösen Meningitis, mikroskopisch zeigten sich wieder die weichen Gehirnhäute mit Karzinomzellen diffus infiltriert.

Rehn (8) teilte 1906 einen Fall mit, der unter dem Bilde einer inkompletten Querschnittsläsion starb. Bei der

Sektion fand man ein Lungenkarzinom mit Metastasen in der Pleura, im Pericard und in der Leber. Makroskopisch boten Gehirn und Rückenmark ausser besonders reichlicher Cerebrospinalflüssigkeit nichts Besonderes. Erst mikroskopisch fand man in den Meningen von Gehirn und Rückenmark überall Infiltration mit Karzinomzellen, die mit denen des Lungenkarzinoms identisch waren.

1907 wurde ein weiterer Fall von *Heyde* und *Gurschmann* (9) veröffentlicht, der klinisch das Bild einer chronisch verlaufenden Meningitis cerebrospinalis mit cerebralen Herderscheinungen bot. Das Krankheitsbild zeichnet sich durch seine verhältnismässig lange Dauer (7½ Monate) aus. Bei der Sektion fand man weder am Gehirn noch am Rückenmark makroskopisch sichtbare Veränderungen, von einer geringen milchigen Trübung der weichen Häute abgesehen. Mikroskopisch waren diese mit Karzinomzellen, die meist drüsenartige Bildung zeigten, infiltriert. Der Ausgangstumor war ein Lungen- und Pleurakarzinom mit Metastasen in Leber und Lymphdrüsen.

Es folgte darauf ein Fall von *Knierim* (10). Aus der Krankengeschichte sei folgendes entnommen: Patient leidet angeblich seit vier Jahren an Seitenstechen, dazu kamen Erbrechen schleimiger Massen, ausserdem Obstipation und Abmagerung. Magensaft: keine freie Salzsäure, Milchsäure. Motilität, Sensibilität normal, Pupillen reagieren prompt. Nach 14 Tagen Klagen über Kopfschmerzen und Schwäche in den Augen. Im Verlaufe von acht Tagen totale Amaurose und totaler Gehörverlust beiderseits. Motorische und sensible Reflexe erloschen, ebenso Pupillarreflexe. Das Sensorium ist vollkommen intakt. Nach acht Tagen Exitus. Zeichen eines stark vermehrten Hirndruckes waren nicht vorhanden.

Das Magenkarzinom hatte auch in diesem Falle eine diffuse Karzinomatose der weichen Gehirnhäute im Gefolge, die makroskopisch nur das Bild eines Oedems mit leichten Trübungen an der Basis boten. Unter der Arachnoidea zeigten sich weissliche, verschiebliche, flockige

Trübungen, am stärksten am Chiasma und an der Unterfläche des Rückenmarks.

Aus der Krankengeschichte eines weiteren Falles von *Heimann* (11) folgende Daten: Seit vierzehn Tagen morgens beim Aufstehen Erbrechen, Schwäche in den Beinen, Somnolenz, Motilität, Sensibilität o. B., Lumbalpunktion o. B., im Magensaft keine Milchsäure. Im Verlaufe von vierzehn Tagen starke Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindelanfälle. Nach weiteren drei Monaten bessert sich der Zustand. Die Augenhintergrundsuntersuchung ergibt jetzt eine beiderseitige Stauungspapille. Das Befinden bessert sich für einige Tage, allmählich tritt aber wieder eine Verschlimmerung und unter starker Somnolenz und Delirien der Exitus ein. Die Krankheitsdauer betrug ungefähr vier Monate. Die klinische Diagnose lautete: „Tumor cerebri".

Bei der Autopsie fand man ein Magenkarzinom mit Metastasen in den Meningen und einigen mesenterialen Lymphdrüsen. Makroskopisch machte sich die Metastasierung ins Zentralnervensystem als Oedem und streifenförmige Trübungen der Arachnoidea bemerkbar. Mikroskopisch findet man wieder die weichen Hirnhäute von Karzinomzellen durchsetzt, die sich um die Gefässe herum anhäufen. Nur an vereinzelten Stellen sieht man, wie die Geschwulst die oberflächliche subpiale Grenzschicht gewissermassen auffasert und ganz wenige Zellen bereits in sie vorgedrungen sind.

Im selben Jahre (1908) konnte *Stadelmann* (12) auf Grund eines positiven Befundes im Lumbalpunktat die Diagnose auf Karzinose der Meningen stellen. Der Ausgangstumor war wieder ein Magenkarzinom mit weiteren Metastasen in den regionären Lymphdrüsen, der Pleura und den Lungen. Die Karzinominfiltration in den Meningen war sehr wenig ausgedehnt, es bestand daneben eine starke eiterige Entzündung.

1909 teilte *Hofmann* (13) einen weiteren Fall mit. Es handelt sich um einen 45 jährigen Steinsetzer, der an

heftigen Kopfschmerzen litt. Bei seiner Aufnahme lag er bereits im tiefen Coma, reagierte nicht auf Anrufen; geringe Nackenstarre. Nervensystem o. B. Bei der Sektion fand man ein Karzinom des Oesophagus, mit Metastasen in Leber, Milz, Oberschenkel und Wirbelsäule. Hydrocephalus, Verdickung der Leptomeningen an der Basis des Gehirns und besonders in den sylvischen Furchen. Ferner Karzinose des ductus thoracicus. Mikroskopisch zeigten die weichen Hirnhäute eine ganz diffuse Infiltration mit Krebszellen. Die Zellen finden sich in den Maschen des Subarachnoidealraumes zum Teil regelmässig den Bälkchen angelagert in einzelnen Schichten, zum Teil auch in grösseren Herden vereinigt, die stellenweise die Zellnesteranordnung des Karzinoms erkennen lassen.

Den nächsten Fall teilten *Schwarz* und *Bertels* (14) mit. Ein 35 jähriger Ingenieur kehrte von einer Geschäftsreise in psychisch verändertem Zustande zurück; er war leicht benommen, redete irre und klagte über heftige Kopfschmerzen. Puls 60 und unter 60, nie erhöhte Temperatur. Das Nervensystem zeigt keine Ausfallsymptome. Augenhintergrund normal, keine Lähmungserscheinungen. Im letzten Jahre, namentlich bei stärkeren psychischen Erregungen, Kopfschmerzen und Erbrechen. Diese Erscheinungen hielten aber nur kurze Zeit an und wichen einem völligen Wohlbefinden.

16. August 1908 Lumbalpunktion: Liquor fliesst unter starkem Druck ab und ist stark getrübt. Mikroskopisch fanden sich keine Tuberkelbazillen, aber neben 3—5 gewöhnlichen Lymphocyten im Gesichtsfeld eine grosse Menge grösserer Zellen epitelialen Charakters, die meist nebeneinander lagen, aber keinen Zusammenhang untereinander hatten. Es waren meist runde, resp. ovale Zellen mit einem oder mehreren stark sich färbenden Kernen. Viele Kerne waren randständig und zeigten Siegelringformen. Die Punktion schaffte Erleichterung, Sensorium frei, Kopfschmerzen liessen nach, der Puls wurde schneller. Aber am dritten Tage zeigte sich eine deutliche Verschlimmerung. Eine

abermalige Punktion, die am folgenden Tag wiederholt wurde, schaffte wenig Erleichterung. Der Puls ging herunter auf 60 und in den nächsten 2 Tagen etwas unter 60. Am 30. August starb Patient. Es war nur die Hirnsektion möglich. Die Basis, der vordere und hintere Pol erschienen vollkommen frei. Die Meningen waren an allen Orten makroskopisch als völlig normal zu betrachten. An der Konvexität war aber die Pia leicht milchig getrübt (ähnlich wie bei Paralyse), das Gehirn selbst erschien intakt; nirgends ein Tumor zu entdecken. Ependym und Seitenventrikel frei. Dura intakt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass sich im Arachnoidealraum namentlich an der Konvexität des Gehirns dieselben grossen Zellen fanden, wie im Punktat beim Lebenden. Die Pia zeigte keine Entzündungserscheinung. In das Gehirn selbst waren die Zellen nicht hineingewandert. Sie lagen vielmehr in dem Arachnoidealraum ganz frei ohne Stützgewebe; eine Zelle neben der andern, oft in grösseren Mengen und auf weiteren Strecken den ganzen Arachnoidealraum ausfüllend, namentlich zwischen den Gyri in den Einsenkungen der weichen Hirnhäute. Auch am Kleinhirn und Pons konnte man die Infiltration des Arachnoidealraums finden, jedoch in kleinen und seltenen Herden. Ebenso waren in den grossen Ganglien Herde von diesen Zellen zu finden, doch waren die Gefässe selbst überall frei. Man sieht keinerlei Reaktionserscheinungen an dem subarachnoidealen Gewebe. Die Zellen liegen zu Haufen, wo es der Raum gestattet. Wo Arachnoidea und Pia nahe aneinander liegen, finden sich nur einzelne Zellen.

Auf derselben Versammlung berichtete *Meyer* im Anschluss an diesen Fall über einen sehr ähnlichen. Allerdings traten hier Hirnnervensymptom stark in den Vordergrund. Dazu kamen Delirien mit den weiteren Störungen einer Korssakowschen Psychose. Der primäre Tumor wurde nicht gefunden. Die Gehirnoberfläche war sekundär durch Eindringen der karzinomatösen Stränge sehr stark befallen, es kam zu richtigen Karzinomherden in der Gehirnsubstanz selbst.

Zu gleicher Zeit wies *Kalischer* auf die grossen Schwierigkeiten hin, die unter Umständen sich der richtigen Diagnose in den Weg stellen. Es handelte sich um ein primäres operiertes Mammakarzinom. Einige Zeit nach der Operation stellten sich diffuse vorübergehende Neuralgien am Thorax und an den Extremitäten ein, die immer wieder von Neuem auftraten. Erst nach langer Zeit beherrschten meningitische Symptome das Krankheitsbild.

Der nächste Fall wurde von *Lissauer* (15) mitgeteilt. Über die Krankengeschichte folgendes:

Seit 16 Tagen hat die Patientin täglich Krampfanfälle mit Bewusstlosigkeit, dabei Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerzen, Nackenschmerzen, beiderseits Stauungspapille, Bulbusbewegungen überall hin möglich, doch unter Schmerzen. Motilität, Sensibilität o. B. Es besteht ausgesprochene Neigung nach rechts zu fallen. Reflexe normal. In der Klinik bildet sich eine rasch aufsteigende motorische Lähmung der Extremitäten aus. Reflexe erloschen. Tiefes Coma, Augenmuskellähmung, Kornealreflexe erloschen. Exitus. Diagnose: Hirntumor, wahrscheinlich in der hinteren Schädelgrube.

Bei der Sektion fand sich ein Zoekumkarzinom mit Metastasen in den mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Gehirn: Dura glatt o. B. Die Pia ist überall glatt und glänzend; nur an einzelnen, etwa bohnengrossen Stellen ist sie über dem Kleinhirn und über der Konvexität ganz leicht milchig getrübt. Diese Trübungen sind eben mit blossem Auge wahrnehmbar. Die Ventrikel sind von gewöhnlicher Weite; die Hirnsubstanz überall intakt. Das Rückenmark und seine Häute weisen keinen pathologischen Befund auf. Diejenigen Symptome, welche im Vordergrunde des klinischen Bildes standen, die Erscheinungen von Seiten des Zentralnervensystems blieben zunächst völlig unaufgeklärt. Erst die mikroskopische Untersuchung brachte hier die Aufklärung. Die Pia Mater ist ganz diffus infiltriert mit Krebszellen; diese sind gross, sie liegen in Strängen und Haufen zusammen. An man-

chen Stellen bilden sie Drüsen. Sie sind sehr stark schleimig degeneriert; zwischen ihnen findet sich ein sehr feines Stroma mit dünnen Kapillaren. Diese Meningitis karzinomatosa findet sich nun über dem ganzen Gehirn, sowohl über seiner Konvexität wie über der Basis, ferner über der ganzen Medulla oblongata. Der Plexus choriodeus ist beiderseits frei von pathologischen Veränderungen. Im Brustmark findet sie sich nur im Sulcus anterior, in welchem sie bis an das Lumbalmark herab verläuft. In der Substanz des Gehirns und Rückenmarks sind keine Veränderungen nachweisbar.

Der im Jahre 1911 mitgeteilte Fall von *Heinemann* (16) betraf einen 42 jährigen Portier, der etwa 13 Wochen vor seiner Aufnahme mit Appetitlosigkeit, Leibschmerzen, Schmerzen in der linken Seite und im Rücken, mit schleimig eiterigen Durchfällen erkrankte, mit vorübergehender Besserung.

Vor 5 Tagen traten Schmerzen im Kopf und Nacken auf. Patient liess sich nicht anrühren, schlug um sich, klagte, dass er nicht gut sehen könnte und zwar zuerst auf dem rechten Auge, nach einigen Stunden auch schon auf dem linken. Am folgenden Tage verlor er das Gehör, vor drei Tagen stellte sich Schielen ein. Am Tage der Aufnahme liess Patient Urin unter sich.

9. November 1909: Er liegt im Stupor da, reagiert auf Berührung der Arme und Beine nur bei sehr starken Reizen. Dagegen ist die leiseste Berührung von Kopf und Hals schmerzhaft; er schimpft dann stark, schlägt mit Armen und Beinen um sich, fährt mit den Händen häufig an den Kopf. Dabei besteht starke Koprolalie. Die Bauchdecken sind sehr gespannt, Puls leicht arythmisch, nicht verlangsamt. Am Hals findet sich rechterseits ein grosses bis nahezu zur Schädelbasis reichendes derbes und anscheinend sehr empfindliches Drüsenpaket. In beiden Supraclaviculargruben finden sich derbe kleine Drüsen. Der Kopf wird etwas nach hinten gehalten, es besteht leichter Opisthotonus. Die Kornealreflexe sind vollständig erloschen.

Die Pupillen reagieren nicht deutlich auf Lichteinfall, zuweilen scheinen sie sich dabei etwas zu erweitern. Der rechte Bulbus steht etwas nach einwärts gedreht und wird nur wenig nach aussen bewegt, dagegen ist der linke Bulbus frei. Es besteht vollständige Amaurose. Am Augenhintergrund Pupille beiderseits intakt. Facialis und Trigeminus scheinen intakt. Patellar-, Kremaster- und Bauchdeckenreflexe erloschen. Dagegen sind die Fussohlenreflexe lebhaft. Babinski ist wegen der starken willkürlichen Fussbewegungen nicht eindeutig auslösbar. Wegen Urinretention wird Patient katheterisiert. Nach Einführung des Katheters presst er denselben mit einem starken Urinstrahl heraus und der Urin kommt darauf spontan. In demselben weder Zucker noch Eiweiss, die Reaktion ist sauer.

10. November. Die Lumbalpunktion ergibt keine Druckerhöhung, das Punktat ist klar; spezifisches Gewicht 1002. Im Sediment etwas vermehrte Zahl der polynukleären Leukocyten. Keine Bakterien, keine Tumorzellen, Eiweiss schwach positiv, Zucker negativ.

Wegen Urinretention muss zweimal täglich katheterisiert werden.

11. November. Patient ist nachts sehr unruhig, schimpft, will aus dem Bette heraussteigen. Er ruft nach seiner Frau und Tochter, bekommt zuweilen Erektionen und bittet seine Frau um geschlechtlichen Verkehr. Zuweilen scheint es, als ob Patient auf dem linken Ohr etwas hört, jedoch ist es nicht mit Sicherheit festzustellen. Auch die Geruchsfähigkeit scheint geschwunden zu sein. Auf Einatmung von Ammoniakdämpfen erfolgt keine Reaktion. Auf Einguss mit Glycerin hat Patient reichlichen, dunkelbraunen festen Stuhlgang, in dem weder Blut, noch Schleim, noch Eiter nachweisbar ist.

14. November. *Pirquet*'sche Reaktion negativ. Patient bekommt wegen der starken Erregung Injektionen mit Skopolamin-Morphium, die etwa 2—3 Stunden wirken.

16. November. Puls etwas arythmisch und frequent, schwankt um 100 Schläge pro Minute, die Temperatur ist bei

der Erregung des Patienten nur selten zu messen. Sie ist heute 36,8 und war überhaupt nie über der Norm. Sonst Status idem. Im Stuhl kein Blut, kein Eiter.

18. November. Gegen Abend bekommt Patient einen Schwächeanfall. Der Puls wird klein, hebt sich aber nach kurzer Zeit wieder. Patient liegt etwa eine halbe Stunde im tiefen Coma. Dabei sind die Bauchdecken entspannt und man fühlt am linken Rippenbogen einen glatten, mit der Atmung verschieblichen Tumor, unterhalb desselben mehrere höckerige Tumoren, die sich nach der Mitte zu nicht abgrenzen lassen.

19. November. Heute Abend bekommt Patient wieder gegen 7 Uhr einen comatösen Zustand. Puls anfangs klein, später wieder voll, sehr frequent, über 120. Man fühlt jetzt deutlich einen glattrandigen etwa fingerbreit unter den linken Rippenbogen reichenden, mit der Atmung wenig verschieblichen Tumor, der fast bis zur Mittellinie reicht. In der Medianlinie fühlt man einen mehrhöckerigen derben knolligen Tumor. Unter dem erstgenannten Tumor fühlt man weiter in der Tiefe und mehr nach der linken Seite zu gelegen einen weiteren grobhöckerigen derben Tumor, der sich bei der Atmung nicht verschiebt. Die Diagnose wurde auf Magenkarzinom mit Drüsenmetastasen in der Bauchhöhle und am Halse und metastatischer Meningitis gestellt. Gegen ½9 Uhr abends erfolgte im tiefsten Coma der Exitus letalis.

Sektionsbefund: Allgemeiner Leichenbefund o. B. Bauchsektion: Nach Öffnung der Bauchhöhlen findet sich die Leber an Grösse und Beschaffenheit unverändert. Die Milz ist etwas nach oben gedrängt, nicht vergrössert. Der Magen weist einen starren fast die ganze Wandung des Korpus durchsetzenden Tumor auf, der bis nahe an den Pylorus reicht. Er nimmt die ganze hintere Wandung in ihrer unteren Hälfte ein, reicht dann nach vorn über die kleine und grosse Kurvatur hinweg bis nahe der Mitte der vorderen Wandung. Diese ist nicht vollständig von Tumormasse eingenommen, sondern lässt einen gegen den Py-

lorus zu immer schmäler werdenden Schleimhautbezirk frei. Der Fundus ventriculi ist intakt. Der Tumor selbst ist stark zerklüftet, von ziemlich derber Konsistenz, doch schmieriger Oberfläche. Die Serosa ist spiegelnd, weist aber zahlreiche kleine unter ihr gelegene Höcker auf. Unter dem Magen finden sich im linken Hypochondrium zwei Knollen, die von einander getrennt sind. Der eine ist wallnussgross von ziemlich weicher Konsistenz und schwammiger, zum Teil blaurot verfärbter Schnittfläche. Ausserdem findet man ausgedehnte Lymphdrüsenschwellungen von grösstenteils derber Konsistenz, die sich bis an die grossen Gefässe erstrecken und hier eine starre, zusammenhängende, die Gefässe aber nicht verengende Tumormasse bilden.

Die Drüsentumoren am Halse sind von derber Konsistenz und grauweisslicher Schnittfläche.

Bei der Gehirnsektion erscheint nach Abziehen der Dura mater der Liquor nicht besonders vermehrt. Die Pia ist sehr trüb, straff gespannt und lässt sich an der Konvexität leicht abziehen. Dagegen ist sie an der Basis im Bereich des Chiasma und ebenso am Pons fest angewachsen, stark verdickt und umklammert an der erstgenannten Stelle die etwas breit gedrückten Optici, an letzterer Stelle den Fazialis und Akustikus. Das Chiasma lässt sich nur mit Mühe aus der Pia herauspräparieren. Dabei reisst der Boden des dritten Ventrikels stellenweise ein. Zu beiden Seiten des Chiasma findet sich im Bereich des Schläfenlappens je ein erbsengrosses weissliches Knötchen. An einzelnen Stellen im Bereiche des Kleinhirns bestehen Verdickungen der Pia, in deren Bereich man kleine, etwa hirsekorngrosse weisse Knötchen entdeckt. Auf dem Durchschnitt ist das Gehirn von normaler Farbe und Konsistenz, ebenso ist der Blut- und Saftgehalt nicht verändert. Der linke Thalamus opticus zeigt auf dem Schnitt eine diffuse feine grauweisse Sprenkelung. Sonstige Anhaltspunkte für metastatische Tumoren ergibt die Zerlegung des Gehirns nicht. Die Sektion der Wirbelsäule durfte nicht ausgeführt werden. Bei der

mikroskopischen Untersuchung erweist sich der primäre Magentumor als ein Karzinoma simplex, von azinösem Bau mit spärlich entwickeltem Bindegewebe. Im Gehirn ist durch das Karzinom ein ausserordentlich buntes Bild entstanden. Die stärksten Veränderungen zeigte der linke Thalamus opticus. Hier finden sich, durch wenig Nervensubstanz voneinander getrennt, zahlreiche, am Schnitt deutlich makroskopisch erkennbare bis etwas über hanfkorngrosse Metastasen, die sehr stark sekundär verfallen sind und in ihrem Innern stärkere Blutungen aufweisen. Fast alle grössere Tumoren sind von mehreren gut erhaltenen Gefässen durchzogen, die niemals in ihrem Innern Karzinomzellen haben. Der Subarachnoidealraum und die Metastasen der Pia Mater sind fast im ganzen Bereiche der Gehirnoberfläche und am obersten Rückenmark, soweit es der Untersuchung zugänglich war, mit Krebszellen infiltriert. Sie liegen teils in Strängen, teils in unregelmässigen Haufen, doch oft auch ganz vereinzelt den Bindegewebszügen, vor allem aber den Gefässen an und sind dabei in ihrer Zahl und Dichtigkeit sehr wechselnd. Sie erscheinen als kubische Zellen von ausserordentlich wechselnder Grösse, doch mit dem Vorherrschen kleiner Exemplare mit stark färbbarem Protoplasma und grossem sehr dunkel tingierbarem Kern. Die Schnelligkeit der Verbreitung erklärt sich aus den zahlreichen Zellteilungen. Mit der Pia tritt das Karzinom zwischen den Windungen in die Tiefe der Sulci von Gross- und Kleinhirn, um sich hier meist besonders reichlich anzusammeln. Von der Pia aus umscheidet das Karzinom in mehr oder minder dichter Schicht die Nervenwurzeln und dringt auch in die grösseren Bindegewebssepten derselben ein, ohne die Nervensubstanz selbst anzugreifen. Um den Nervus opticus und die Acustici findet sich ausser dieser Infiltration der Scheiden auch noch eine beträchtliche Vermehrung des Pia-Bindegewebes. Während nun eine diffuse Krebsinfiltration oder Auffaserung der obersten Hirnrindenschichten nirgends zu sehen war, zeigte sich ein herdförmiges Eindringen des Karzinoms mit den

Blutgefässen in die Hirnsubstanz. Auf den meisten Schnitten trifft man Gefässe von den malignen Zellen umscheidet, schon mitten im Gehirn; nur ein paar vereinzelte Stellen zeigten mit Deutlichkeit, wie die Gefässe von der Pia in die Hirnrinde eintreten und mit ihnen auch die Neubildung sich einschleicht. Je grösser nun die Gefässe, desto gewaltiger auch entsprechend dem grösseren Lymphraume die sie umgebende Infiltration. Die feineren Kapillaren sind nur mit einer einfachen Schicht von Krebszellen umgeben; ausserhalb derselben sieht man im günstigen Fall noch eine feine kapillare Spalte, die dann durch ein zartes Endothel gegen die Gehirnsubstanz ihren Abschluss findet. Das zeigt mit Deutlichkeit, dass die Neubildungen sich in den praeformierten perivasculären Lymphräumen etabliert haben, die auch an freien Gefässen regelmässig beobachtet werden können. Freilich begann kurze Zeit nach der Fixierung der Zellen an diesen Stellen auch schon ihr weiteres Wachstum, die perivasculäre Hülle wird durchbrochen und es entwickeln sich Knötchen in die Hirnsubstanz hinein. Dieser Infiltrationsprozess, den man natürlich nicht im streng pathologisch anatomischen Sinne, sondern rein morphologisch eine Meningoencephalitis karzinomatosa nennen könnte und der zur Anhäufung einer recht beträchtlichen Gesamtmasse von Karzinom in der Gehirnsubstanz geführt hat, verteilt sich ziemlich ungleichmässig auf die verschiedenen Hirnbezirke. Es scheint ja an der Grosshirnrinde kein Teil ganz frei zu sein, doch ist vor allem die ganze Konvexität in viel geringerem Masse befallen als die Hirnbasis und hier wechseln stark und gering befallene Teile nebeneinander ab. Von der Insel aus dringen starke Zapfen in die Tiefe und erreichen an einer Stelle sogar die Capsula interna, doch ohne sie gegen den Nucleus caudatus zu überschreiten. Im Bereich der Medulla oblongata und des Hirnstammes scheint das Befallen der Nervensubstanz weniger intensiv zu sein: Man findet in Brücke, Vierhügel, Kleinhirn meist nur vereinzelte Knoten um die grösseren Gefässe. Das Rückenmark, soweit es zur Untersuchung

bereit lag, zeigte überhaupt keine sekundäre Invasion. Die Wandungen der Ventrikel und die Plexus chorioidei waren ebenfalls intakt.

Ich lasse nun die Krankengeschichte unseres Falles folgen.

Der Steinhauer Johann Spitznagel, 39 Jahre alt, wurde am 24. März 1912 in die medizinische Klinik Würzburg aufgenommen.

Am 28. Februar laufenden Jahres verspürte Patient im Anschluss an eine starke Erkältung im Steinbruch heftige Schmerzen im Kreuz, in der Lendengegend und Brennen beim Wasserlassen. Nach einigen Tagen zogen sich die Schmerzen mehr auf den Leib, dann in den Kopf, in die Gegend des linken Stirnhirns und strahlten nach rechts hinüber aus. Ausserdem stellten sich angeblich „Stickanfälle“ ein. Zur Zeit haben die Beschwerden beim Wasserlassen ziemlich nachgelassen und stehen die Kopf- resp. die Stickanfälle im Vordergrund. Gewicht mit Kleidern vor Weihnachten 1911 91 kg, jetzt 76 kg. Appetit nicht gut, seit dem 19. März obstipiert; fast täglich immer nach dem Essen Erbrechen. Als Kind von 5 Jahren fiel er von einem Baume auf die linke Stirne und lag einige Tage bewusstlos da.

Status praesens. Patient ist 1,78 m gross, von kräftigem Knochenbau, mässig entwickelter etwas schlaffer Muskulatur mit geringem Panniculus, nur am Abdomen fettreicher. Die Haut des Unterarmes lässt sich in reichen Falten abheben. Mundschleimhaut normal gefärbt, Uvularänder, Tonsillen und Pharynxwand leicht gerötet. Tonsillen nicht vergrössert, an der linken Andeutung von leichten Krypten. Zunge kaum belegt. An der Haut des Rückens und der Brust wenige mm grosse und einige grössere in der Mitte erhabene acneartige Pusteln, sowie viele pigmentlose leicht erhabene Stellen, die vermutlich narbige Abheilung der eben beschriebenen Hautaffektion darstellen. Axillare und inguinale Lymphknoten palpabel, kaum vergrössert. Am rechten Unterarm einige grössere Narben, angeblich von Furunkeln stammend.

Respirationsorgane: Der Thorax zeigt keine auffallende Difformität. Lungengrenzen R. v. u. in der Mammillarlinie oberer Rand der siebten Rippe, h. u. beiderseits 11. Processus spinosus, überall gut verschieblich, keine wesentlichen percutorischen Schalldifferenzen. L. h. u. nur bei den ersten tiefen Atemzügen leichte Crepitation. R. h. u. verlängertes Exspirium. L. v. o. infraclavicular u. r. h. o. beiderseits etwas rauhes Atemgeräusch, das sonst normal ist, ohne Nebengeräusche.

Zirkulation: Absolute Herzdämpfung: linker Sternalrand: 4. Intercostalraum; 1 ½ Querfinger innerhalb der Mammillarlinie. Spitzenstoss kaum fühlbar, im 5. Intercostalraum, 2. Ton an der Herzspitze laut und klappend, zweiter Aortenton leiser als der zweite Pulmonalton; Herzaktion regelmässig; Puls 72, regelmässig, kräftig.

Nervensystem: die Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Konvergenz, Achillessehnenreflex positiv. Patellar-, Cremaster- und Bauchdeckenreflex normal, Babinski negativ.

Verdauungstractus: Milzdämpfung nicht vergrössert, Leberdämpfung überschreitet den Rippenbogen um einen Querfinger; rechts vom Nabel bei tieferem Eindrücken etwas Druckempfindlichkeit, an der gleichen Stelle in der Tiefe vielleicht eine quer verlaufende Resistenz. In der Blasengegend leichte Druckempfindlichkeit. Urinbefund negativ.

Röntgenuntersuchung: Spitzenstoss innerhalb der Mammilarlinie etwa 1 cm; keine Herzdilatation; keine aneurysmatische Erweiterung. Hilusdrüsen in normaler Grösse entwickelt; beide Zwerchfellhälften gut beweglich. Die Lungen zeigen nirgends eine pathologische Schattenbildung, Spitzen frei; kein Mediastinaltumorschatten.

Augenuntersuchung: Muskeln, Hintergrund normal, starke Venenzeichnung.

Nasenuntersuchung: Rhinitis atrophicans sicca (Cocainisierung).

29. März. Zum ersten Male seit einer Woche mit einer Art Angstgefühl Erbrechen. Puls gut, kräftig, regelmässig, kein Adam Stockes. Reflexe normal.

1. April. Das Krankheitsbild weckt den Gedanken an eine Meningitis serosa.

7. April. Heute morgen ½11 Uhr plötzliche Bewusstlosigkeit (5 Minuten), nachdem der Patient die ganze Nacht über schlecht geschlafen hat, über heftige Kopfschmerzen klagte und sehr unruhig war; gleichzeitig Erbrechen und Pulsverlangsamung; keine Krämpfe, taubes Gefühl in der Haut, starkes Schwitzen. ½3 Uhr nachmittags erneuter Anfall von Bewusstlosigkeit, der mit Erbrechen, Stöhnen, krampfhaftem Vorstrecken der Arme und Rückwärtsbewegung des Kopfes eingeleitet wurde. Puls 56. Patient erkennt seine Verwandten nicht und bleibt bis ½5 Uhr bewusstlos.

9. April. Augenhintergrund: Beiderseitige starke Stauungspapille, besonders rechts. Subjektiv Gefühle von Druck im rechten Auge bei gutem Sehen. Von einer Lumbalpunktion wurde der Stauungspapille wegen zunächst Abstand genommen.

10. April. Andauernd starker Schmerz über dem linken Auge, in der Stirngegend nach rechts zur Nasenwurzel ziehend; meistens wird Linkslage eingenommen, geistig vollkommen normal. Sprache intakt (wohl Cerebellar- oder Frontalhirnerscheinung): Schwindel und Taumel nach beiden Seiten. Keine Herdsymptome, sämtliche zwölf Hirnnerven intakt. Schmerzen im Hinterhaupt bei längerem Liegen auf demselben. Sensibilität überall normal. Keine Spasmen, Patellarreflexe beiderseits gleich, kein Babinski, Pupillen gleich.

12. April. Pirquet negativ (Gliom?)

15. April. Anfall: Die Augen sind krampfhaft nach links gerichtet. „Areflexie“ der Cornea. Patient ist bewusstlos und reagiert auf Anruf nicht. Puls 48. Keine Zuckungen und Krämpfe in Armen und Beinen.

19. April. Augen gradeaus gerichtet. Pupillen mittelweit, gleich; bald werden die Augen nach links gedreht und der Kopf nach links gelegt, Stöhnen, keine Krämpfe. ¼ Stunde bewusstlos, Cornealreflexe wieder positiv. Puls 56. Riva-Rocci 125.

20. April. Fingerspitzen wird korrekt ausgeführt, jedoch bestehen etwas ataktiforme Bewegungen beim Kniehackenversuch. Sprache gelegentlich etwas anarthrisch. Wassermann negativ.

22. April. Da Verdacht auf Tumor im linken Hirn bezw. Kleinhirn, oder auf Meningitis serosa besteht, wird Patient zwecks Entlastung des Gehirns auf die chirurgische Abteilung verlegt.

24. April. Operation: Balkenstich. Es fliesst Liquor in mässiger Menge ab.

25. April. Patient unruhig, phantasiert; keine Anfälle von Bewusstlosigkeit.

28. April. Patient klagt viel über Leibschmerzen, im Abdomen nichts zu fühlen, auf Einlauf reichlich Stuhlgang.

1. Mai. Leibschmerzen halten an. Anfall von Bewusstlosigkeit. Die Augen werden beide nach rechts abgelenkt, Pupillen weit, grobes Zittern in beiden Armen 1 Minute lang. Kopfwunde geschlossen. Fäden entfernt.

2. Mai. Drei Anfälle wie gestern. Patient jammert viel und redet irres Zeug. Er wird wieder auf die innere Klinik verlegt.

12. Mai. Auffallend ist seit einigen Tagen die zunehmende geistige Demenz. Er schläft meistens, stöhnt gelegentlich und bekommt kurz dauernde Bewusstlosigkeitszustände ohne Krämpfe mit starrem Blick nach rechts. Bauchdeckenreflex fraglich, Cremasterreflex vorhanden. Patellarreflexe fehlen. Er steht unter Morphiumwirkung.

20. Mai. Zunehmender Verfall, ständiges Phantasieren.

21. Mai. Exitus 11 Uhr morgens. Klinische Diagnose: Tumor cerebri.

Sektionsbericht: Körpergewicht 56 kg. Länge 1,78 m. Kräftig gebaut mit abgemagerter Muskulatur und fettarmen Panniculus. Allgemeine Decken blass mit diffusen Totenflecken an der Rückseite. Etwas links und vor der Mitte der Scheitelnaht per primam geheilte Hautlappenwunde, darunter ein leicht trichterförmiger rundlicher Substanzverlust

mit geriffelten Rändern von circa 7 cm Durchmesser. Gesicht verfallen. Konjunctiva blass. Pupillen mittelweit; langer Hals, ziemlich flacher breiter Thorax. Bauchdecken etwas vorgewölbt, straff gespannt, weiche Schädeldecken blutarm; Schädeldach 53 cm Umfang; längsoval etwas verdickt, kompakt. Nähte erhalten, die erwähnte Trepanationslücke an der linken Seite der Pfeilnaht, fingerbreit hinter der Kranznaht. Schädelinnenfläche im Stirn- und Temporalteil mit deutlichen Impressiones digitatae; in der Tiefe der Furchen der Knochen etwas rauh und die Diploe durch die sonst weisse Vitrea interna durchscheinend.

Dura dünn, ihre Innenfläche glatt, in den Blutleitern wenig flüssiges Blut. Entsprechend der Mitte der Trepanationsöffnung eine verklebte schlitzförmige Spalte von circa 3 mm Länge, schräg von innen vorn nach aussen hinten verlaufend. Innere Meningen blutarm, in den Sulcis an einzelnen Stellen leicht weisslich getrübt. Das Hirn geschwellt mit deutlichen abgeplatteten, im Scheitelteile auch verbreiterten Windungen. Basalmeningen zart und durchscheinend. Arterien dünnwandig, weit kalibriert. Nirgends Knötchenbildung, im Hirnspalt die Hemisphären leicht verklebt. Hypophysis von entsprechender Grösse, Hirnnerven intakt.

Das Gehirn blutarm, ziemlich weich, mässig feucht. Die Ventrikel erweitert, enthalten etwa 20 ccm einer weisslichen ganz leicht getrübten Flüssigkeit. Die Plexusvenen mässig mit Blut gefüllt, Tela zart, Ependym glatt. Aquaeduct etwas erweitert; 4. Ventricel breit. Tela choriodea inferior leicht weiss getrübt. Die Kleinhirnhemisphären am Schnitte blass, die Tonsillen gegen das Hinterhauptsloch hinabgedrückt. Die zentralen Ganglien leicht gefleckt. Die Rinde der Konvexität in den subpialen Schichten blässer als an der Grenze zum Mark.

Der Dünndarm zu einem fast kindskopfgrossen Klumpen durch dunkelschwarzrote Fibrinmembranen verbacken; am Peritoneum parietale kleine weissliche Knoten und Plaques mit zwischenliegenden mehr oder minder haemorrh-

agischen Auflagerungen am Peritoneum. Das grosse Netz gerafft, als handbreiter derber platter Strang dem gestreckten Colon transversum anliegend, neben den Fetträubchen mit derben weissen Knoten und Strängen durchsetzt. Leber gross, plumprandig mit mässig blutreichem gelblichem Parenchym, grosse prall gefüllte Gallenblase. Etwas vergrösserte Milz mit stark gekerbtem freiem Rand.

Der Magen unter dem Leberlappen fast ganz verborgen, gleichmässig verkleinert mit derber unebener Serosa und runden Drüsen an der kleinen Kurvatur. Am Schnitt die Wand verdickt, mit derbfaseriger, von weissen und grauen Zügen durchsetzter Muskulatur. Seine Innenfläche namentlich in der hinteren Wand vielfach flach ulceriert mit blutig bräunlichem spärlichem Inhalt; die submucöse Wandschicht gleichmässig verbreitert durch die Einlagerung einer weissen ziemlich derben beim Abstreifen saftreichen Neubildung.

Mikroskopisch untersucht wurden Stücke aus dem Magenkarzinom und den infiltrierten mesenterialen Lymphknoten. Vom Zentralnervensystem wurden Partien der weichen Hirnhäute im Zusammenhang mit den darunter gelegenen Hirnrindenschichten genommen, besonders die schon makroskopisch getrübten Stellen, ferner ein Querschnitt der Medulla oblongata, ein Stück der Tela chorioidea und des Ventrikelependyms. Formalinhärtung, Gefrierschnitte, Paraffin- und Celloidineinbettung, Färbung mit Haematoxylin-Eeosin v. Gieson, Methylgrünpyronin und Triacid.

Mikroskopischer Befund: In der getrübten Ependymflüssigkeit keine Eiterzellen, keine Mikroorganismen auffindbar, wohl aber einzelne und in Verbänden liegende grosse Zellen mit zum Teil wohl erhaltenen ovalen Kernen. Im Netz zylinderepithelführende manchmal noch schlauchähnlich gebildete Zellnester in den Lymphspalten und im Bindegewebe. Hie und da auch mehr diffus gelagert und gegen das Bindegewebe vordringend.

In den verdickten Lymphknoten finden sich bald spindelige, bald zylindrische Zellen mit grossen kräftig gefärbten tiefblauen Kernen, die zu Gruppen von zwei, drei und mehr Zellen vereinigt zum Teil allein im Gewebe liegen und sich anscheinend dem jeweiligen Raume anpassen. Wo viel Raum zur Verfügung steht, treten vereinzelt grosse Zellen mit randständigem Kern und Vakuolen im Protoplasma auf. Ihr Zelleib ist scharf begrenzt, ebenso der Kern, der wieder in andern Zellen gebläht ist, Vakuolen aufweist, fast die ganze Zelle einnimmt und nur einen mehr oder minder schmalen Protoplasmasaum übrig lässt. An anderen Stellen liegen die Tumorzellen neben- und hintereinander in den Bindegewebsmaschen, in Zügen den Gewebssträngen folgend. Vom eigentlich lymphoiden Gewebe ist keine Spur mehr vorhanden.

Alle Schichten des Magens sind durchsetzt von polymorphen in ihrer Grösse sehr schwankenden Zellen, die in Gruppen von zwei, drei, seltener in grösseren Gruppen in den Bindegewebsspalten liegen, zum Teil in Muskelfasern gelagert sind und dieselben dissociieren; im allgemeinen aber ist die Submukosa und die Muskularis mucosae von solchen Zellanhäufungen durchsetzt. Alveolenbildung ist überall deutlich. Bei der Haematoxylin-Eosinfärbung nehmen die Kerne eine ziemlich dunkle Farbe an, sind indessen selten so intensiv blau gefärbt wie die Lymphocyten, sind bedeutend grösser, blasig und zeigen ein deutliches Kernkörperchen. Ihr Protoplasma ist wenig entwickelt, zeigt bald mehr rundliche, bald polygonale Formen, den Raumverhältnissen entsprechend, und nimmt mit Eosin einen leichten rosa Ton an. Bei v. Giesonfärbung sind die Kerne viel schöner gefärbt und zeigen ein deutliches meist zentrales Kernkörperchen, dabei nimmt das Protoplasma blassgelbe Farbe an. Hier fällt besonders deutlich die Vielgestaltigkeit der Zellformen und die ausserordentlich verschiedene Grösse der Zellkörper auf. Kernteilungsfiguren, im Sinne von eigentlichen Mitosen werden nicht beobachtet, dagegen scheinen die kleineren Kerne,

die oft zu zweien aneinanderliegen und von einem gemeinsamen Protoplasmasaum umgeben sind, auf solche zurückzuführen zu sein. Hier und da finden sich deutliche Siegelringzellen mit halbmondförmigen peripheren Kernen und grossen Vakuolen.

Die weichen Gehirnhäute bieten ein ausserordentlich interessantes Bild. Die Blutgefässe der Pia wie auch stellenweise die der Hirnrinde sind strotzend mit Blut gefüllt. Die lockeren Gewebsmaschen der ersteren sind vollgepfropft mit einem Wirrwarr von Zellelementen, deren strenge Unterscheidung schwer ist. Durch eigentümliche Quellungen und Blasswerden der Kerne entstehen möglicher Weise aus verschiedenen Zellsorten Gebilde, die zwar in sehr grosser Zahl auftreten, von denen aber nicht entschieden werden kann, ob sie Endothelien, Epithelien oder Lymphocyten sind. Mit Methylgrün-Pyronin nehmen sie keine charakteristische Färbung an, ebensowenig mit Triacid. Sowohl der Zelleib wie auch die Kerne dieser zelligen Gebilde erscheinen viel grösser, fast doppelt so gross, wie die entsprechenden Kerne der unverändert vorhandenen Lymphocyten, Epithelien und Endothelien. Diese Zellen können hydropisch sein. Das Stroma besteht nur aus den zarten Balken der Arachnoidea.

In den zahlreichen untersuchten Schnitten findet man nirgends Tumorelemente in den Blutgefässen. Intima und Media der grösseren Gefässe sind überall intakt, doch sind die perivasculären Lymphspalten und Gewebsmaschen mit den oben beschriebenen Zellen dicht angefüllt. Auffallend ist die Erscheinung, dass die Lymphscheiden derjenigen grösseren Gefässe, die der Hirnoberfläche dicht angelagert sind, nur in den dem Gehirn abgewandten Teilen infiltriert sind.

Die Gehirnrinde selbst zeigt ausser der stellenweise stärkeren Füllung der Arterien keine gröberen anatomischen Veränderungen. Hervorzuheben ist, dass ihre Gefässscheiden selbst vollkommen frei von Krebszellen sind. An keiner Stelle sieht man ein aktives Vordringen der fremdzelligen

Elemente gegen oder in die Hirnrinde, ebenso werden die gefässhaltigen pialen Fortsätze in die Hirnrindensubstanz von ihnen nicht begleitet. Man erhält überall den Eindruck des passiven Sichbegnügens mit den vorhandenen untereinander mehr oder minder direkt in Verbindung stehenden, bequem zugänglichen Lymph- und Gewebsspalten. Hier wuchern sie aber auch plan- und ziellos ohne jede charakteristische Anordnung. Man würde in Verlegenheit kommen sie zu spezifizieren, wenn wir nicht in ihnen die karzinomatösen Zellelemente des Magens und der Lymphknoten wieder erkennen würden. Das Gewebe des Plexus choriodeus zeigt keine Veränderungen und ist vollkommen frei von der Neubildung.

Ganz besonders interessant ist das mikroskopische Bild des Querschnittes der Medulla oblongata in Olivenhöhe. Während die Medulla selbst keinerlei Besonderheiten zeigt, sind die pialen Scheiden mit Krebszellen angefüllt. Dieselben Zellen finden wir aber auch in den hier gelegenen Hirnnerven, in erster Linie also nn. vagus und glossopharyngeus. Dicht gedrängt liegen sie in dem Epineurium. Hier und da dringen sie aber auch mit dem Perineurium tiefer in den Nerv ein und drängen die einzelnen Bündel auseinander; stellenweise sind ganze Bündel des Nervs durch die Fremdzellen fast vollkommen ersetzt, d. h. man findet das normale Nervengewebe nicht wieder. Diese Bündel liegen meist periphär. Das Ventrikelependym zeigt mikroskopisch keine Veränderungen.

Besonders hervorzuheben ist noch, dass an keiner Stelle eine Vermehrung des Bindegewebes von Arachnoidea und Pia gefunden wurde; eine Vermehrung der Bindegewebskerne, sowie kleinzellige Infiltrationen sind nicht nachzuweisen. Die Krebsinfiltration ist über der ganzen Hirnoberfläche zu finden, auch an der Basis, wo makroskopisch keine Veränderungen wahrnehmbar waren.

Zunächst drängt sich uns die Frage auf, auf welchem Wege die Magenkarzinomzellen in den Subarachnoidealraum gelangt sind. Es ist klar, dass vor allen Dingen die

zwei Hauptsaftströme des Körpers als Transportmittel in Betracht kommen: Blut- und Lymphbahn. Nach *M. B. Schmidt* (17) geschieht die Verschleppung im allgemeinen beim Karzinom entweder von den Lymphdrüsen aus durch den eventuell miterkrankten Ductus thoracicus in die vena jugularis sinistra, oder aber durch direktes Eindringen in die Venenkapillaren. Von da gelangen die Keime durch das rechte Herz in die Lungen, wo sie entweder in den feineren und feinsten Kapillaren als Geschwulstthromben liegen bleiben, um eventuell erst nach Jahren über das linke Herz in den grossen Kreislauf zu gelangen, oder aber direkt ungehindert das Lungenkapillarnetz passieren und an den Metastasierungsort gelangen. Diese Aussaat von einzelnen Zellen und Zellkomplexen geht schon in sehr frühen Stadien des Primärtumors vor sich. Die meisten gehen aber, worauf namentlich *Lubarsch* (18) hingewiesen hat, ganz wie normale Zellen zugrunde, nur wird durch sie nach Ansicht letztgenannten Autors die Metastasenbildung dadurch vorbereitet, dass durch den Zerfall der von dem Primärherd immer von neuem nachgeschickten Zellen Gifte frei und an dem Orte, wo die verschleppten Zellen zuerst hingelangen, deponiert werden, sodass endlich eine Anzahl der verschleppten Zellen die genügenden Existenzbedingungen findet, um anwachsen und sich vermehren zu können.

Was nun speziell die Metastasierung ins Zentralnervensystem, insbesondere in die weichen Hirnhäute angeht, so vertritt *Siefert* auf Grund seiner Beobachtungen bei den vier angeführten Fällen die Auffassung, dass dabei allein die Blutbahn als Transportmittel in Betracht käme; und zwar geht nach seiner Ansicht die Überschwemmung des Zentralnervensystems in drei Phasen vor sich. Zuerst entstehen meist an der Grenze von Rinde und Mark, entsprechend der Verästelung der Gefässe, Metastasen, die gleichmässig nach beiden Richtungen weiter wachsen. Einzelne dieser Metastasen erreichen die Hirnoberfläche, durchbrechen die Pia und gelangen so in den Subarach-

noidealraum, um sich diffus in der cerebrospinalen Flüssigkeit auszubreiten. In der dritten Phase erfolgt von hier aus sekundär die Invasion und Arrosion der Hirn- und Rückenmarksubstanz und der extraspinalen Nerven.

In unserem Falle findet sich nun kein Anhaltspunkt für die oben beschriebene Art der Entstehung der Meningealkarzinose. An keiner Stelle finden sich Metastasen, die der ersten Phase entsprechen. Die Gefässe sind in allen untersuchten Teilen frei von Geschwulstzellen. Ebenso wurden in der Hirnsubstanz entsprechend *Sieferts* Annahme an keiner Stelle Karzinomzellen gefunden. In Übereinstimmung damit steht auch der Befund in der Tela choriodea, wo mikroskopisch weder in den Gefässen, noch in dem sie tragenden Gewebe Geschwulstelemente gefunden wurden.

Der zweite Weg, auf dem die Metastasen zustande kommen konnten, ist der Lymphweg. Besonders *P. Ernst* (19) wies darauf hin, dass die diskontinuierliche unvermittelte Metastase nur eine scheinbare ist. Er sieht unter anderem die Verbindungswege in den Lymphbahnen und zwar besonders in den perineuralen und endoneuralen Spalträumen, in denen die Krebszellen rapide weiter wachsen und bequeme Strassen zur schnellen Ausbreitung finden.

Diesen Weg konnte *Knierim* zum Teil in seinem Falle schön verfolgen. Er schreibt darüber: „In dem primären Magentumor und in nächster Umgebung desselben sind die Lymphgefässe erweitert und in ihnen Karzinomzellen zu finden in mehr oder weniger reichlicher Menge. An gewissen Stellen, wie in Zwerchfell und Blase, sind die Lymphgefässe, in weiterer Entfernung von metastatischen Geschwulstansiedelungen, mitten im gesunden Gewebe mit Geschwulstzellen angefüllt. Ähnlich am Darm und besonders am Processus vermiformis, wo sich die Durchwanderung der Karzinomzellen durch die Lymphgefässe direkt verfolgen lässt, während die daneben liegenden Blutgefässe vollkommen frei sind. Sehr ausgesprochen ist das Fort-

wachsen in den Lymphwegen der Nerven. Im Plexus sacralis findet man hierfür die verschiedensten Phasen. Wenn auch an einzelnen Stellen vereinzelte Karzinomzellen frei in den perineuralen Lymphscheiden liegen, und so ein einfaches Durchwandern der Lymphwege erkennen lassen, so ist doch an den meisten Stellen ein deutlich fortschreitendes Wachstum der Geschwulstmassen in den praeformierten Lymphwegespalten zu sehen. Dabei wird zunächst die perineurale Lymphscheide der Nerven infiltriert, in der die Neubildung allein weiter wachsen kann. Meistens erfolgt von hier aus ein Übergreifen auf die Lymphspalten des Endoneuriums, schliesslich ein Eindringen in die sekundären Bündel zwischen die Nervenfasern. Dieses Eindringen in die Nerven zeigt jedoch grosse Unterschiede. Bald fehlt es vollständig, bald ist es sehr verbreitet. Während sich die Karzinommassen nun in der Längsrichtung der Nerven ausbreiten, dringen sie, dieselbe als Leitbahnen benutzend, in den Lymphspalten zu den spinalen Wurzeln und über diese hinaus bis in das Spatium subarachnoideale des Rückenmarks ein, wie es sich an Schnitten direkt verfolgen lässt. Die Spinalganglien scheinen der Neubildung auf diesem Wege einen besonderen Widerstand entgegen zu setzen. Meist werden sie umgangen. Nur vereinzelt findet man mit den eintretenden respektive austretenden Nerven die Karzinomzellen eindringen. Aber immer nur wenig weit. Sobald der Eintritt in den Subarachnoidealraum erfolgt ist, breiten sich die Geschwulstelemente frei in der Cerebrospinalflüssigkeit aus, da ihnen zur diffusen Ausbreitung kein weiteres Hindernis entgegensteht. Man findet hier die Zellen vollkommen frei ausser jedem Zusammenhang mit dem umgebenden Gewebe in der Cerebrospinalflüssigkeit schwimmend. Übrigens ein Zeichen für die grosse Selbständigkeit der malignen Geschwulstzellen. Ein anderer Teil haftet den Gefässen, Nerven oder dem Rückenmark an und dringt teilweise in die hinteren Nervenwurzeln ein, hier und da mit ihnen auch wenig ins Rückenmark“.

„Der Eintritt in die Opticusscheide ist durch den von den Opticus begleitenden Hirnhüllen und ihren Räumen praeformierten Weg ermöglicht. Von hier erfolgt sodann das Einwachsen zwischen die Fasern des Opticus. Im Facialis, Acusticus, Glossopharyngeus, Vagus und Accessorius dagegen ist die karzinomatöse Infiltration offenbar durch direktes Einwachsen in den Nerven im Bereich des Subarachnoidealraumes entstanden. Sodann ist die Neubildung in den Lymphwegen derselben weitergewachsen, genau wie an den Sakralnerven, nur im umgekehrten Sinn. Von den Lymphscheiden der Gefässe gelangen die Karzinomzellen in die Gehirnsubstanz selbst".

Zweifellos hat *Knierim* mit Vorstehendem für viele Fälle den Schlüssel gefunden, sowohl für manche sonst kaum zu deutende klinische Erscheinungen, wie auch für den oft überraschenden Sektionsbefund. Leider war es in unserem Falle nicht möglich, auf die näheren anatomisch-topographischen Verhältnisse und Beziehungen des Primärtumors zu den Metastasen zu achten. Daher können wir nur vermutungsweise unter teilweiser Berücksichtigung klinischer Symptome den Weg angeben, den das Karzinom zum Gehirn wahrscheinlich eingeschlagen hat.

Heinemann weist darauf hin, dass bei der Art der Metastasierung eventuell der Sitz des primären Tumors von Bedeutung sein kann und zwar so, dass das Lungenkarzinom bei seiner Propagation zum Zentralnervensystem den Blutweg, der Magenkrebs dagegen den Lymphweg bevorzugt. Dass beide Infektionsmöglichkeiten anzuerkennen sind, ist ja wohl klar.

V. Dungern, Werner (20) heben hervor, dass sehr oft bei der Metastasenbildung zwischen dem Organ des primären Tumors und dem Organ der Metastasenbildung besonders eng verbundene Zirkulationsverhältnisse, oder aber wenigstens in letzterem günstige Ernährungsverhältnisse vorliegen. Das trifft nun in gewissem Sinne nach beiden Richtungen sowohl für das Lungenkarzinom

wie auch für das Magenkarzinom zu, ist doch auch sonst in der Pathologie die enge Verbindung zwischen Lunge und Hirn — ich erinnere bloss an die Abszessbildung bei Lungengangrän etc. — geläufig; und was auf der anderen Seite den Magenkrebs, oder weiter gefasst den Abdominalkrebs angeht, so dürfen wir uns nicht wundern, wenn aus einem Körperabschnitt, der mit seinen breiten Lymphstrassen, wie *Knierim* gezeigt hat, dem Karzinom Tür und Tor öffnet, Metastasen in einem Organ entstehen, das selbst wieder mehr wie andere Organe weite Lymphbahnen besitzt. Ist aber nun einmal das Karzinom in die Lymphbahnen eingebrochen, so ist damit sein Weg gegeben, denn wie *M. B. Schmidt* sagt, ist „die Neigung des Lymphgefässkrebses seine praeformierte Bahn zu verlassen, eine sehr geringe".

Sehen wir uns nun in unserem Falle nach dem Infektionsweg um, so werden wir mit einiger Bestimmtheit auf die zweite Art der Übertragung hingewiesen, nämlich die Metastasenbildung auf dem Lymphweg. Die ausgedehnte Karzinose im Abdomen macht es wahrscheinlich, dass die Neubildung vielleicht ebenso wie in dem Falle *Knierim* auf dem Wege der Nervenscheiden ins Rückenmark gelangte und von hier aus die diffuse Infiltration der spinalen und cerebralen Häute erfolgte. Der Zeitpunkt, wann das geschehen ist, kann natürlich nicht mit Sicherheit angegeben werden. Vielleicht lassen sich die eingangs unserer Krankengeschichte erwähnten Kreuz- und Lendenschmerzen, sowie die Beschwerden beim Wasserlassen dahin deuten, dass zu dieser Zeit schon eine stärkere Infiltration des Rückenmarks eingesetzt hatte und die Durchgiftung und weitere Infiltration der spinalen und cerebralen Flüssigkeit von da aus unaufhörlich weiter schritt und ihre deletären Einflüsse auf den Organismus Schlag auf Schlag erfolgten. Die Erkältung als solche könnte ja im Sinne *v. Dungern* und *Werners* als erregendes Moment gedeutet werden, dass durch seine äusseren Reize plötzlich eine dauernde Erhöhung der Wachstumsgeschwindigkeit erzeugte.

Die ganze Krankheitsdauer betrug 82 Tage. Was nun die Schnelligkeit der Verbreitung des meningealen Karzinoms betrifft, so liegen hierüber keine sicheren Angaben vor. Nur darüber scheint man sich klar zu sein, dass nach bereits erfolgter Dispersion der Keime in dem Subarachnoidealraum das Leben höchstens noch einige Wochen möglich ist. Dabei bleiben allerdings immer noch die Fragen offen: Setzen die schwereren Hirnerscheinungen sofort mit der diffusen Ausbreitung der Karzinomzellen ein und mit welcher Schnelligkeit geht diese Verbreitung vor sich, oder aber ist der Organismus imstande, der Giftwirkung eine Zeit lang zu widerstehen? Dazu liesse sich unter anderem folgendes sagen:

In den meisten Fällen hat der Primärtumor schon lange vor der Ausbreitung in die Meningen bestanden und mehr oder minder ausgedehnte Metastasen im Körper gebildet. Diese ganze Tumormasse hat nun teils primär teils sekundär (Magendarmkrebse) die Schutz- und Abwehrkräfte des Organismus allmählich überwunden und sich damit selbst einen günstigen Nährboden geschaffen. „Erst muss eine gewisse „Dyskrasie" der Schutzkräfte eingetreten sein, ehe sich verschleppte Geschwulstzellen zu behaupten vermögen" (*Borst*) (21). Die Hemmungen, deren Ersatz mangelhaft oder gar nicht mehr stattfindet (*v. Dungern, Werner*), sind überwunden, und jetzt gelangt die Krebszelle mit ihrer geringen biochemischen Empfindlichkeit und ihrer erhöhten Fähigkeit, in stärkerem Masse als normale Zellen Nahrung aufzunehmen, (*Albrecht, Ehrlich*) in den Subarachnoidealraum, wo sich ihrer Ausbreitung keine mechanischen Hindernisse in den Weg stellen und sich höchstwahrscheinlich äusserst günstige Ernährungsverhältnisse vorfinden.

Die Ausbreitung geschieht hier so schnell, dass der Organismus keine Zeit mehr findet, reaktive Lebensäusserungen zu zeigen. Oder sollte er dazu nicht mehr imstande sein? Kurz und gut, in unserem Falle fanden sich weder entzündliche noch proliferative Vorgänge in den

Meningen, eine Erscheinung, die z. B. *Saxer* und *Knierim* ganz besonders betonen. Als einzige lokale Reaktion fanden wir, abgesehen von der stärkeren Gefässfüllung, die allerdings bei der allgemeinen Anämie um so mehr hervorzuheben ist, nur eine stärkere Ansammlung von seröser Flüssigkeit in den Meningen und den Hirnventrikeln, die im übrigen fast allen Fällen gemeinsam ist.

Heyde und *Curschmann* beschrieben in ihrem Falle geringe kleinzellige Infiltration und spärliche entzündliche Bindegewebswucherung. *Siefert* erwähnt in seinen Fällen ausdrücklich kleinzellige Infiltration, Gefässneubildung und Bindegewebswucherung. Es wäre ganz gut denkbar, dass sich diese reaktiven Vorgänge bei *Siefert* schon zu einer Zeit eingestellt hatten, wo die diffuse Meningealkarzinose noch nicht stattgefunden hatte. Bei *Heyde* und *Curschmann* fand sich übrigens als Nebenbefund ein Gliom. In allen anderen Fällen treten die frischen entzündlichen Erscheinungen fast vollkommen zurück.

Betrachten wir unser Krankheitsbild weiter, so fällt vor allen Dingen auf, dass sich von Anfang an „Stickanfälle“ einstellten. Leider konnte ich nicht eruieren, welcher Art diese Anfälle waren. Mit Rücksicht darauf, dass Lungen- und Herzbefund ohne Besonderheiten waren, kann man wohl sagen, dass diese Anfälle auf nervöser Basis beruhten. Wäre nicht mit Rücksicht auf die Befunde *P. Ernst*'s mit E. die Möglichkeit vorhanden, dass das Karzinom auf dem Wege der Magenvagusfasern mit diesen in die Höhe geklettert ist und so in den Subarachnoidealraum gelangte? Jedenfalls wäre es interessant, im gegebenen Falle die Gehirnnerven in ihrem weiteren Verlaufe, weiter als dies bisher geschehen ist, darauf zu untersuchen, ob die Neubildung primär oder sekundär in sie gelangt ist, d. h. ob sie zentralwärts gewachsen ist. Mit dem Befallensein des Nerven braucht nicht immer dessen Funktionsausfall zu erfolgen. *Knierim* weist darauf hin, dass das tiefere Eindringen der Krebszellen vom Perineurium aus vollständig fehlen kann. Bezüglich der Funktion schreibt

er in seinem Falle: „Trotz Zerstörung eines Teiles der Ganglienzellen und sicher auch eines Teiles von Nervenfasern, waren klinisch von seiten des Glossopharyngeus und Vagus keine Ausfallserscheinungen beobachtet worden.“ *Heinemann* weist darauf hin, dass auf die Infiltration der Lymphscheiden und des Perineuriums jedes neuen Hirnnervs sofort dessen Funktionsausfall erfolgt. Eine anatomische Erklärung dafür konnte er nicht finden. Er nimmt vielmehr an, „dass die Karzinomzellen mit einem Schlage toxische Substanzen von ungeheurer Menge an Nerven und Grosshirnrinde heranbringen und diese nach kurzer Zeit dahin führen, ihre Funktion einzustellen“. Von den meisten Autoren werden ja allerdings diese Hirnnervenlähmungen als besonders charakteristisch angegeben (*Heyde* und *Curschmann*).

Was überhaupt allgemein die Symptome der diffusen Meningealkarzinose angeht, so finden wir bei *Knierim* folgende Angaben: „Anfangs allgemeine Beschwerden: Kopfschmerz, Mattigkeit, Übelkeit, Apathie, Schwindel, Erbrechen. Dann eventuell psychische Störungen, die an die Erscheinungsformen der Hysterie, der Paralyse, der Neurasthenie, eventuell auch der Dementia praecox anklingen können, es folgen allmählich Ausfallserscheinungen von seiten der Hirnnerven; Lähmungen, langsam fortschreitend. Mitunter starke Schwankungen der Störungen. Fast ausnahmslos fehlen besondere Hirndruckerscheinungen. Später meist Auftreten der spinalen Erscheinungen; Schmerzen und Steifigkeit an Kopf und Wirbelsäule, sehr grosse Druckempfindlichkeit an diesen Stellen, Paresen der Extremitäten und Erlöschen der tiefen Reflexe, darauf pflegen dann die Endsymptome zu folgen, nämlich Delirien und komatöse Zustände, wenn auch anfangs oft noch mit relativer Klarheit des Bewusstseins abwechselnd.“

Eine weitere Zusammenstellung ausführlicher diagnostischer Erwägungen gibt *Heinemann* im Anschluss an seinen Fall, auf die ich an dieser Stelle verweisen möchte.

Heyde und *Curschmann* weisen auf das chronische der Erkrankung hin: Die Hirnnervenlähmungen mit ihren anfänglichen Remissionen, während gleichzeitig ein Allgemeinzustand wie beim Tumor cerebri besteht, doch ohne stärkere Stauungserscheinungen. In unserem Falle bestanden nun solche, weshalb ja auch der Balkenstich vorgenommen wurde mit weiterer Berücksichtigung der sich schon ziemlich früh entwickelnden zuletzt starken Stauungspapille. Auch *Stadelmann* und *Lissauer* beobachteten eine Stauungspapille.

Bemerkenswert ist, dass bei der Operation der Liquor nur in mässiger Menge, jedenfalls nicht unter starkem Druck abfloss. Vor allen Dingen fällt es auf, das der Liquor keine augenscheinliche Trübung, wie sie sich bei der Sektion fand, zeigte, jedenfalls findet sich in der Krankengeschichte keine Bemerkung darüber, und da man einen Hirntumor annahm, wurde die mikroskopische Untersuchung unterlassen, die gerade in unserm Falle von grossem Interesse gewesen wäre.

Man kann wohl mit Recht annehmen, dass zu dieser Zeit noch keine stärkere Ansammlung von Krebszellen im Liquor bestand, was ja auch mit der Annahme übereinstimmt, dass, wie oben erwähnt, nach erfolgter Dispersion der Keime das Leben höchstens einige Wochen möglich ist. Unser Patient starb ungefähr vier Wochen nach der Hirnpunktion.

Und trotzdem hatten wir vor der Operation starke ausgesprochene meningitische Symptome und andere schwere Hirnerscheinungen. Welche Erklärung finden wir für diese Tatsache? *Heinemann, Knierim* u. a. erwähnen ausdrücklich, dass eine direkte Kompression von Gehirn- und Rückenmarksubstanz nach ihren Befunden auszuschliessen ist. Auch wir konnten keine anatomische Erklärung der Hirnsymptome finden. Beide Autoren nahmen in der Hauptsache chemische Momente für die Schädigung des Nervensystems an, *Knierim* sagt dazu:

„Welcher Art die schädigenden chemischen Momente sind, lässt sich vorläufig noch nicht genau feststellen. Sicher bilden die freien Karzinomzellen in den weichen Häuten von Gehirn und Rückenmark, in gleicher Weise wie Karzinomzellen in andern Organen, Produkte, die durch ihre chemische Einwirkung das Organgewebe schädigen oder zerstören (*Marchand Blumenthal*). Nach dem anatomischen Bau der nervösen Zentralorgane und ihrer Hüllen, sowie der ganz diffusen Ausbreitung der Karzinomzellen in denselben muss man schliessen, dass solche Stoffe durch Vermittelung der Cerebrospinalflüssigkeit zu den nervösen Elementen von Gehirn- und Rückenmark gelangen und so ihre schädigende Wirkung auf dieselben ausüben. Vielleicht dass auch durch diese Produkte eine Alteration der Gefässe herbeigeführt wird, die eine vermehrte Transudation zur Folge hat und die Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit erklärt."

Schon *Oppenheim* (22) hatte, bevor man überhaupt die Meningealkarzinose kannte, auf Hirnsymptome bei Karzinomatose hingewiesen, ohne dass man hierfür Veränderungen im Gehirn fand, ein Befund, der durch *Nonne* (23) in einer Anzahl von Fällen bestätigt wurde. Auch in unserm Falle müssen wir zur Erklärung der klinischen Erscheinungen auf die Theorie von der Toxinwirkung des Krebses auf die Hirnnervensubstanz zurückgreifen. Welcher Art dieses Gift ist, wissen wir bisher noch nicht. *Blumenthal* (24) schreibt darüber: „Alle Bemühungen, ein spezifisches Krebsgift aus der Zelle zu extrahieren, müssen als gescheitert angesehen werden."

Welche Erklärung finden wir nun in der Literatur für das Auftreten der Schmerzen? *P. Ernst* sagt dazu: „An Stellen des üppigsten Krebswachstums zerfällt das Mark der Nerven. Krebswucherung in und um den Nerven und Markverarmung stehen in geradem Verhältnis zueinander. In der Markverarmung liegt der anatomische Grund der Schmerzempfindung." Es ist natürlich schwer zu sagen, inwieweit lokale und allgemeine Reizung durch chemische

oder mechanische Momente an der Schmerzerzeugung beteiligt sind.

Zum Schlusse möchte ich bemerken, dass, soweit mir bekannt ist, bisher noch keine experimentellen Untersuchungen darüber vorliegen, ob der Liquor cerebrospinalis von vorn herein ein günstiger Nährboden für Tumorzellen ist, wie gross in dieser Beziehung die Unterschiede zwischen normalem Liquor und dem bei vorgeschrittener Karzinose sind bezüglich der Schnelligkeit und Intensität des Wachstums. Ebenso wenig liegen Angaben darüber vor, wie rasch das Wachstum in den Nervenscheiden vor sich geht und wie sich Krebsinfiltration und Funktion der Nerven zu einander verhalten.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *K. Helly* für die Anregung zu dieser Arbeit und die Überlassung des Materials meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen. Für die bereitwillige Überlassung der Krankengeschichte bin ich Herrn Professor Dr. *Gerhard* zu Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

1. Sitzung des ärztlichen Vereins zu Hamburg im Januar 1900. Neurol. Zentralblatt 1901.
2. Lilienfeld Benda: Über einen Fall von multipler metastatischer Karzinose der Nerven und der Hirnhäute. Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Sitzung vom 5. Juli 1900. Berliner klinische Wochenschrift 1901, Nr. 27.
3. Saxer: Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft zu Karlsbad 1902, Referat bei Knierim, siehe Nr. 10.
4. Siefert: Über die multiple Karzinose des Zentralnervensystems. Münchener medizinische Wochenschrift 1902, Seite 826.
5. Nonne: Über diffuses Sarkom der Pia mater des ganzen Zentralnervensystems. Deutsche Zeitschrift für Psychiatrie und Nervenheilkunde 1902, Band 21, Referat Münchener medizinische Wochenschrift 1902.
6. Rindfleisch: Über die diffuse Sarkomatose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1904. Referat Neurol. Zentralblatt 1904, Seite 1049.
7. Scholz: Meningitis carcinomatosa. Wiener klinische Wochenschrift 1905, Nr. 47, Referat Zentralblatt für innere Medizin 1906, Nr. 23.
8. Rehn: Über echte und falsche Strangdegeneration bei sekundärer Karzinomatose der Rückenmarkshäute. Virchow-Archiv, Band 186, 1906, Seite 307.
9. Heyde und Curschmann: Zur Kenntnis der generalisierten, metastatischen Karzinose des Zentralnervensystems. Arbeit an dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen 5, Referat Neurol. Zentralblatt 1907, Seite 172.
10. Knierim: Über diffuse Meningealkarzinose mit Amaurose und Taubheit bei Magenkrebs. Zieglers Beitrag, Band 44.
11. Heimann: I. Dissertation, Leipzig 1908.
12. Stadelmann: Zur Diagnose der Meningitis carcinomatosa. Berliner Wochenschrift 1908, Seite 2262.
13. Hofmann: Beitrag zur Kenntnis der Krebsmetastasen in den weichen Hirnhäuten. Zeitschrift für Krebsforschung, Band 7, 1909, Seite 655.

14. Schwarz und Bertels: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Band 42, 1911, Seite 85.
15. Lissauer: Zur Kenntnis der Meningitis carcinomatosa. Deutsche medizinische Wochenschrift 1911, Seite 16.
16. Heinemann Jakob: Über die Metastasierung maligner Tumoren ins Zentralnervensystem. Virchows Archiv, Band 205, 1911.
17. Schmidt M. B.: Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukaemischen Missbildungen. Jena 1903.
18. Lubarsch: Münchener medizinische Wochenschrift 1906, Nr. 41, Seite 2030.
19. P. Ernst: Über das Wachstum und die Verbreitung bösartiger Geschwülste, insbesondere des Krebses in den Lymphbahnen der Nerven. Zieglers Beitrag Suppl. VII.
20. v. Dungern, Werner: Das Wesen der bösartigen Geschwülste.
21. Borst: Die Lehre von den Geschwülsten.
22. Oppenheim: Über Hirnsymptome bei Karzinomatose ohne nachweisbare Veränderungen im Gehirn. Charité-Annalen, Band 13, Seite 339.
23. Nonne: In der Diskussion vom 19. Januar 1900 im ärztlichen Verein zu Hamburg. Neurol. Zentralblatt, Band 19, Seite 189.
24. Blumenthal: Festschrift für E. Salkowki.

Lebenslauf.

Ich, Ernst Rabanus, geboren am 5. Juni 1884 zu Düsseldorf-Oberkassel, besuchte die Gymnasien zu Düsseldorf und Borbeck, wo ich Ostern 1907 das Maturitätsexamen bestand. Dann bezog ich die Universitäten Greifswald 1 und Würzburg 9 Semester. Auf letzterer machte ich das ärztliche Vor- und Staats-Examen (1912). Als Medizinalpraktikant war ich am pathologischen Institut der medizinischen Akademie in Düsseldorf (6 Monate), dann an dem städtischen Hospital und Wöchnerinnen-Heim zu Trier, wo ich seit August 1913 als Assistenzarzt tätig bin.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Professor Dr. Helly verfasst.

Trier, den 15. März 1914.

Ernst Rabanus,
approbierter Arzt.